

## 論文内容要旨

N-terminal pro brain natriuretic peptide as a cardiac  
biomarker in Japanese hemodialysis patients

(日本人血液透析患者における心臓バイオマーカーとしての  
の脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント)

The International Journal of Artificial Organs, in press.

主指導教員：正木 崇生教授

(広島大学病院 腎臓内科学)

副指導教員：茶山 一彰教授

(医歯薬保健学研究科 消化器・代謝内科学)

副指導教員：木原 康樹教授

(医歯薬保健学研究科 循環器内科学)

清水 美奈子

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

血液維持透析の死亡率は一般より非常に高く、心血管病（CVD）は全死亡の34%を占めている。そのため血液透析患者はCVDのハイリスクと認識されている。臨床の間では血液透析患者のCVD発症を防ぐために、心電図検査や胸部レントゲン写真撮影などによる介入を心がけて診療されているが、CVDによる死亡率は依然高く、より良い予測因子が望まれている。

脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント（NT-proBNP）と脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）は心筋の伸展により心臓から分泌され、心不全のマーカーとして用いられる。BNPと比較してNT-proBNPは、常温で安定すること、血清で測定が可能なことなどいくつかの利点を有している。その一方でNT-proBNPは腎臓から排泄されるため、腎機能の低下とともに蓄積する。そのため、一般では心不全の診断としてNT-proBNPが有用であるとされる報告があるが、血液透析患者における有用性については確証には至っていない。

日本の血液透析患者は、海外よりも自己血管の使用が極めて多いことや透析時間が長いこと、溶質除去や除水能に優れたハイフラックス膜を使用することが多いなどの透析条件にて透析を施行し、世界一良好な生命予後を有している。日本の血液透析患者におけるNT-proBNPの有用性を大規模臨床試験により検討することは、今後の血液透析患者の診療方針の決定に有益な情報をもたらすと考えられる。

我々は、広島大学病院腎臓内科の関連施設において週3回の血液維持透析を外来で施行中の1428人の日本人血液透析患者におけるNT-proBNPの有用性を調べるため多施設横断研究を行った。NT-proBNPは週初めの透析前後で測定した。NT-proBNP値と、心電図で診断した左室肥大（LVH）との関連、透析後に心エコーを施行できた395人の患者で診断したLVH、駆出率（ejection fraction EF）の低下との関連と、そのカットオフ値を検討した。また、透析前後のNT-proBNPの減少率と関連する透析に関わる因子を調べた。

多変量ロジスティック解析で、透析の前後ともにNT-proBNP値と心電図で診断したLVHは関連していることが示された。透析後のNT-proBNP値はまた、心エコーでのEF低下と非常に関連していた。ROC曲線では、心エコー所見でのEF低下においては良好な感度、特異度が示され、そのカットオフ値は10,407 pg/mLであった。

透析を行うことによるNT-proBNPの減少率は、Kt/Vやダイアライザー、透析時間等の透析条件と関連していた。

これらのことより、日本人血液透析患者において透析前後のNT-proBNP値は心電図で診断するLVHと関連しており、さらに透析後のNT-proBNP値は心収縮力低下の有用なマーカーとなることが示唆された。血液透析患者では腎排泄のNT-proBNP値は総じて上昇しているが、その値は心臓の形態的、機能的異常と関連していることが確認できた。